

Исаева Галина Александровна, Бедная Татьяна Алексеевна, Исаев Павел Павлович

**ДОКЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

Адрес статьи: [www.gramota.net/materials/1/2009/11-1/41.html](http://www.gramota.net/materials/1/2009/11-1/41.html)

Статья опубликована в авторской редакции и отражает точку зрения автора(ов) по рассматриваемому вопросу.

Источник

**Альманах современной науки и образования**

Тамбов: Грамота, 2009. № 11 (30): в 2-х ч. Ч. I. С. 138-140. ISSN 1993-5552.

Адрес журнала: [www.gramota.net/editions/1.html](http://www.gramota.net/editions/1.html)

Содержание данного номера журнала: [www.gramota.net/materials/1/2009/11-1/](http://www.gramota.net/materials/1/2009/11-1/)

**© Издательство "Грамота"**

Информация о возможности публикации статей в журнале размещена на Интернет сайте издательства: [www.gramota.net](http://www.gramota.net)

Вопросы, связанные с публикациями научных материалов, редакция просит направлять на адрес: [almanac@gramota.net](mailto:almanac@gramota.net)

ма психического выгорания посредством организации развития, управления межличностными отношениями в трудовом коллективе и повышения коммуникативной культуры.

Постоянное профессиональное совершенствование может служить одним из важных аспектов стратегии борьбы против эмоционального выгорания, возникающего в процессе выполнения профессиональной деятельности. Позитивное отношение к симптомам эмоционального выгорания поможет специалисту осознать и принять важную информацию о самом себе, которая остается во время работы за кадром.

Истоки профилактики синдрома эмоционального выгорания лежат в позитивном и ответственном отношении не только к своей профессии, но и к себе и собственной жизни.

#### *Список использованной литературы*

1. **Аболин Л. М.** Психологические механизмы эмоциональной устойчивости человека. Казань: Издательство Казанского университета, 1987. 261 с.
2. **Авхименко М. М.** Некоторые факторы риска труда медика // Медицинская помощь. М.: Медицина, 2003. № 2. С. 25-29.
3. **Афанаскина М. С.** Формирование у медицинской сестры клинического мышления // Медицинская сестра. М.: Русский врач, 2001. № 6. С. 34.
4. **Бойко В. В.** Синдром «эмоционального выгорания» в профессиональном общении. СПб.: Питер, 1999. 105 с.
5. **Водопьянова Н. Е.** Синдром психического выгорания в коммуникативных профессиях // Психология здоровья / под ред. Г. С. Никифорова. СПб.: Издательство СПбГУ, 2000. С. 443-463.
6. **Заховаева А. Г.** Основные проблемы философии сестринского дела // Сестринское дело. М.: Медицинский вестник, 2003. № 2. С. 28-29.

## ДОКЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

*Исаева Галина Александровна, Бедная Татьяна Алексеевна, Исаев Павел Павлович  
Таганрогский государственный педагогический институт*

Объектом данного исследования являются антиаритмические препараты, влияющие на нарушение ритма сердечных сокращений, относящиеся к разным классам химических соединений и различным фармакологическим группам [Энциклопедия лекарств, 2000, с. 1198]. Классификация Воген-Вильяма разделяет антиаритмики на 4 класса: мембраностабилизирующие; бета-адреноблокаторы; препараты, замедляющие реполяризацию; антагонисты ионов кальция.

Механизм действия всех антиаритмических препаратов состоит в воздействии на клеточные мембраны, транспорт ионов (натрия, калия, кальция), и взаимосвязанные с этим изменения деполяризации мембранного потенциала кардиомиоцитов и других электрофизиологических процессов в миокарде. Например, хинидин блокирует быстрые натриевые каналы. Угнетает автоматизм клеток водителей ритма (в большей степени подчиненных, чем клеток синусового узла), снижает скорость проведения импульсов, возбудимость миокарда. Оказывает непосредственное и не прямое (антихолинергическое) действие на сердце. Прямой эффект заключается в снижении максимальной и диастолической скорости деполяризации, увеличение эффективного рефрактерного периода и продолжительности потенциала действия. Антихолинергическое действие проявляется в снижении тонуса блуждающего нерва (блокада передачи импульсов в окончаниях парасимпатических волокон в кардиомиоцитах). Тормозит окислительно-восстановительные процессы в сердечной мышце. Снижается ЧСС, замедляется проводимость по AV узлу и пучкам Гиса-Пуркинье, увеличивается эффективный рефрактерный период в предсердиях и желудочках сердца, удлиняются комплекс QRS и интервал QT. Хинидиноподобные вещества снижают максимальную скорость деполяризации, повышают порог возбудимости, затрудняют проводимость по пучку Гиса и волокнам Пуркинье, замедляет восстановление реактивности кардиомиоцитов. Именно к этому классу препаратов обращено это исследование.

Для предсказания физиологической активности антиаритмиков воспользуемся методикой (QSAR - КССА) [Зефилов, 2001, с. 80], в которой обычно используют дескрипторы, рассчитанные на основе стерических, топологических особенностей структуры, электронных эффектов, липофильности. Правильность построенного уравнения QSAR проверяют на тестовом наборе структур. Сначала вычисляют дескрипторы для каждой структуры из обучающей группы веществ. Имея в распоряжении совсем небольшое количество химических соединений с известной активностью, предсказывают необходимую структуру (или указать направления для модификации) и тем самым резко ограничить круг поисков и определить соединение, которое наилучшим образом способствует возникновению необходимого биологического эффекта.

Место действия антиаритмических препаратов - потенциалзависимая мембрана. Биологическая активность антиаритмиков неразрывно связана с их физико-химическими свойствами [Исаева, 2001, с. 57]. Принимается модель взаимодействия антиаритмика с биомембраной - адсорбция из межклеточного раствора на поверхность мембраны. Для мембраностабилизирующих антиаритмиков получим следующее модельное уравнение:

$$\ln N = \ln(\Delta N) - \alpha \cdot I \cdot K \quad (1)$$

где  $\Delta N$  - число молекул препарата, адсорбированных на поверхности мембраны,  $N$  - число молекул в межклеточном растворе,  $\alpha$  - поляризуемость молекулы препарата,  $I$  - потенциал ионизации,  $K$  - постоянная.

В QSAR анализе, в качестве физико-химического дескриптора выбрана молярная рефракция  $MR$ , которая пропорциональна поляризуемости молекулы  $\alpha$ , как характеризующая энергию взаимодействия антиаритмического препарата с поверхностью биомембраны. Учитываем транспорт лекарственных средств, поэтому второй дескриптор - величина липофильности  $\log P$ , где  $P$  - коэффициент распределения в системе октанол-вода. Дескрипторы найдены с помощью методики Криппена [Crippen, 1987, p. 21]. Обучающая группа составила 9 соединений. этозин (85.4, 114.17, 2.83), этагизин (115.5, 114.72, 3.91), пропафенон (0.0, 101.29, 3.39), соединение VIII (30.1, 120.15, 5.86), боннекор (55.3, 106.06, 2.96), этафон (12.5, 100.48, 4.15), хинидин (-36.2, 96.37, 2.48), лидокаин (-89.2, 73.93, 2.41), маркаин (-47.7, 89.94, 3.86) (Измеренные значения логарифма биологической активности, молярной рефракции, логарифма коэффициента распределения представлены в скобках). Соединение VIII – производное этафона – 3-(4-терт-бутил-фенил)-1-[2-(2-диэтиламино-этокси)-фенил]-пропан-1-он.

Расчетная методика позволила вычислить индексы физиологической активности ( $A=1/ED_{50}$ ). В качестве обучающей группы выбраны 9 соединений, главными критериями данной выборки были их эффективность при лечении аритмии и доступность экспериментальных значений биологической активности. Методом МНК [Драйпер, 1986] было найдено корреляционное уравнение:

$$\ln A = -19.93(\pm 29,6) \cdot \lg P + 4.88(\pm 2,2) \cdot MR - 413(\pm 191,3) \quad (2)$$

Статистическая обработка данных дает следующие результаты: объем выборки  $n=9$ ; среднее квадратичное отклонение  $s=30,4$ ; квадрат коэффициента корреляции  $r^2=0,8393$ ; критерий Фишера  $F=15.664$ ; объясненная дисперсия  $v=0,973$ . Следовательно, модель является адекватной эксперименту.

Одним из препаратов обучающей группы является этафон - 1-[2-(2-диэтиламино-этокси)-фенил]-3-фенил-пропан-1-он. Было установлено, что этафон по силе противоаритмического действия не уступает хинидину в дозе 100 мг/кг (в экспериментах на сердцах лягушек). Поэтому в качестве группы соединений, выбранных для тестового прогнозирования по уравнению (2), были взяты производные данного соединения, физико-химические параметры и биологическая активность перечислены далее. Соединения II, III, IV, V, VII, XXIII, XXIV: 1-[2-(2-диэтиламино-этокси)-фенил]-3-о-толил-пропан-1-он {0,00; 106.37; 4.64}, 1-[2-(2-диэтиламино-этокси)-фенил]-3-м-толил-пропан-1-он {18,71; 106.37; 4.64}, 1-[2-(2-диэтиламино-этокси)-фенил]-3-п-толил-пропан-1-он {31,88; 106.37; 4.64}, 1-[2-(2-диэтиламино-этокси)-фенил]-3-(4-этил-фенил)-пропан-1-он {25,18; 110.97; 5.06}, 1-[2-(2-диэтиламино-этокси)-фенил]-3-(4-изопропил-фенил)-пропан-1-он {30,10; 115.75; 5.39}, 1-[2-(2-диэтиламино-этокси)-3-метокси-фенил]-3-фенил-пропан-1-он {23,33; 107.73; 4.03}, 1-[2-(2-диэтиламино-этокси)-5-метокси-фенил]-3-фенил-пропан-1-он {45,59; 107.73; 4.03}. Экспериментальные значения  $\ln A$ ,  $MR$ ,  $\log P$  представлены в фигурных скобках.

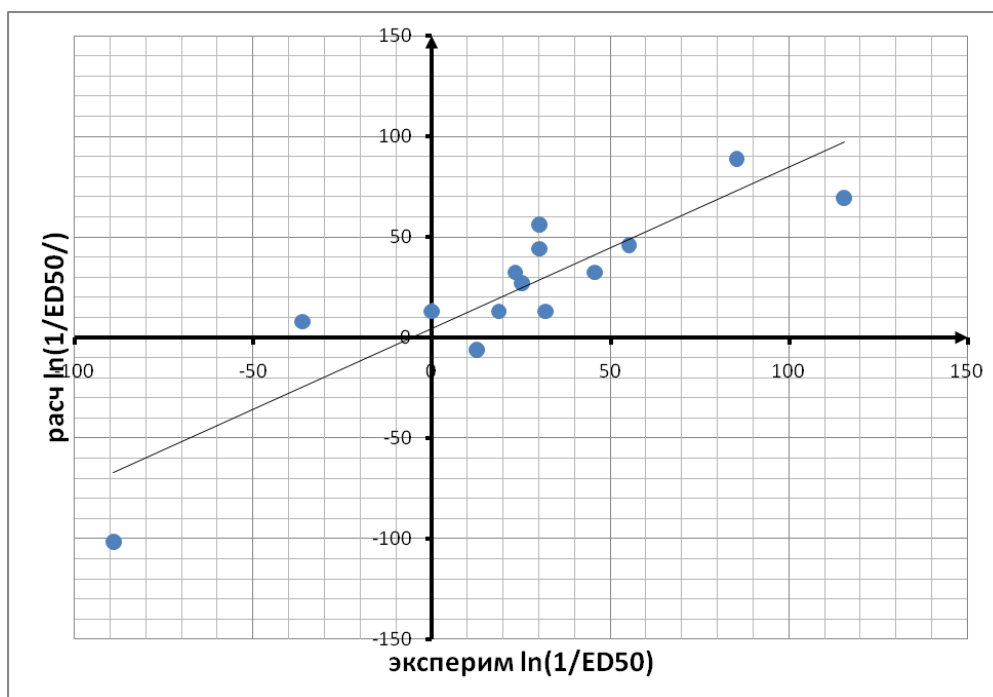


Рис. 1. Корреляционная зависимость экспериментальных  $\ln(1/ED_{50})_{\text{экс}}$  от расчетных  $\ln(1/ED_{50})_{\text{расч}}$  значений логарифма биологической активности антиаритмических препаратов

При статистической обработке по исходной регрессии (2) получены следующие параметры: среднее квадратичное отклонение  $s=15,9$ ;  $r=0,88$ ,  $r^2=0,774$ . Найденное уравнение значимо по выбранным физико-химическим параметрам. Целесообразно найти уравнение для всех 16-ти соединений.

Методом МНК[5] было найдено корреляционное уравнение:

$$\ln A = -20.85(\pm 15.7) \cdot \lg P + 4.85(\pm 1.4) \cdot MR - 407(\pm 121.5) \quad (3)$$

Статистическая обработка данных дает следующие результаты: объем выборки  $n=16$ ; среднее квадратичное отклонение  $s=21.8$ ; коэффициент корреляции  $r=0.905$ ; коэффициент детерминации  $r^2=0.819$ ; критерий Фишера  $F=29.428$ ; объясненная дисперсия  $v=0.986$ . Статистические результаты хорошо согласуются с экспериментальными данными (рис.1), что позволяет судить о механизме действия исследуемых веществ, а также сделать первоначальные выводы о наиболее эффективных соединениях.

**Выводы.** Уравнение регрессии (3) полностью адекватно физико-химической модели (1). Предсказанные величины БА для соединений, имеющих одинаковую структуру (соединения 3,4,5 и 23, 24), одинаковы при различии экспериментальных значений. В качестве дескриптора необходимо выбрать такой, который бы зависел от положения заместителя, т.е. использовался эффект поля. При рассмотрении 9 соединений величина  $\log P$  оказалась незначима, а при рассмотрении всех 16-значима. Это можно объяснить тем, что для соединений, относящихся к одному классу  $MR$  и  $\log P$  почти колинеарны. В тоже время целесообразно разработать более адекватные эксперименту методы расчета  $MR$  и  $\log P$ , а также напрямую учесть потенциал ионизации антиаритмиков в соответствии с (1). Уравнение (3) может быть использовано для вычисления терапевтического индекса и найти применение в практической кардиологии.

#### Список использованной литературы

1. Драйпер Н., Смит Г. Прикладной регрессионный анализ. М.: Финансы и статистика, 1986. 366 с.
2. Зефирова Н. С., Палюлин В. А. // Докл. I Международ. конф. «Химия и биологическая активность азотистых гетероциклов и алкалоидов». М.: МГУ, 2001. С. 80-85.
3. Исаева Г. А. Взаимодействие местноанестезирующих и антиаритмических препаратов с потенциалзависимой мембраной. Воронеж: Истоки, 2001. С. 57-59.
4. Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств. М.: РЛС, 2000. С. 1198-1199.
5. Crippen G. M. // J. Chem. Inf. Comput. Sci. 1987. V. 27. P. 21.

## ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Костакова Татьяна Александровна  
Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Всемирная организация здравоохранения (1999) предложила рассматривать качество жизни как оптимальное состояние и степень восприятия отдельными людьми и населением в целом того, как удовлетворяются их потребности (физические, эмоциональные, социальные и пр.), как предоставляются возможности для достижения благополучия и самореализации.

Понятие «качество жизни» сегодня прочно вошло в медицинскую терминологию и все чаще используется как в научных исследованиях, так и в клинической практике [Новик, Ионова, 2002, с. 320; The WHOQOL Group..., 1996, p. 354]. Существует много определений этого термина, обычно включающих такие компоненты, как показатели физического здоровья, социального положения, психического состояния пациента и др. Согласно рекомендациям ВОЗ [Ware, 1993, p. 306], качество жизни определяется как индивидуальное соотношение положения индивидуума в жизни общества (с учетом культуры и систем ценностей этого общества) с целями данного индивидуума, его планами, возможностями и степенью неустройства. Другими словами, качество жизни - это субъективный показатель удовлетворения личных потребностей в жизни, отражающий степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего общества.

Сфера применения оценки качества жизни сегодня охватывает широкий круг проблем [Новик, Ионова, 2002, с. 320; Sevenhuysen, Trumble-Waddell, 1997, p. 231; The WHOQOL Group..., 1996, p. 354] и включает: общую оценку состояния не только конкретного здорового или больного человека, но и определенной популяции лиц, изучение влияния различных производственных, социальных и других факторов, профилактических и реабилитационных программ, комплексную экспертизу трудоспособности.

Целью нашей работы была оценка качества жизни преподавателей медицинских вузов дальневосточного региона. В связи с изменениями общественного и социального статуса преподавателей медицинских вузов Дальнего Востока России за период социальных и экономических реформ последних десятилетий проблема качества жизни этой категории трудоспособного населения региона является актуальной.

**Материалы и методы.** В качестве инструмента для изучения качества жизни преподавателей медицинских вузов был использован опросник SF-36 (Medical outcomes study short form, разработанный J. E. Ware с соавт. в 1988 г.) [Ware, 1993, p. 306]. Применялась русская версия опросника SF-36 [Бримкулов, Сенкевич, Калиева, 1998, с. 236]. Анкета SF-36 включает 36 вопросов, которые отражают концепции (шкалы) здоровья: физическую работоспособность, социальную активность, степень ограничения физической работоспособности и социальной активности, психическое здоровье, энергичность или утомляемость, боль, общую оценку здоровья и его изменения в течение последнего года. Опросник SF-36 обеспечивает количественное определение качества жизни по указанным шкалам. Чем выше значение показателя, тем лучше оценка по избранной шкале. Полученные данные подвергнуты статистической обработке. Всего методом случайной выборки